

# 19

Fecha de presentación: Septiembre, 2021

Fecha de aceptación: Noviembre, 2021

Fecha de publicación: Diciembre, 2021

## LAS VACUNAS

### Y EL CÁNCER

### VACCINES AND CANCER

Carlos Castañeda Guillot<sup>1</sup>

E-mail: [ua.carloscastaneda@uniandes.edu.ec](mailto:ua.carloscastaneda@uniandes.edu.ec)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9925-5211>

Nancy Clara Verano Gómez<sup>1</sup>

E-mail: [ua.nancyverano@uniandes.edu.ec](mailto:ua.nancyverano@uniandes.edu.ec)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4549-2320>

Ronelsys Martínez Martínez<sup>1</sup>

E-mail: [ua.ronelsyzmartinez@uniandes.edu.ec](mailto:ua.ronelsyzmartinez@uniandes.edu.ec)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2996-1249>

<sup>1</sup> Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Ecuador.

#### Cita sugerida (APA, séptima edición)

Castañeda Guillot, C., Verano Gómez, N. C., & Martínez Martínez, R. (2021). Las vacunas y el cáncer. *Revista Universidad y Sociedad*, 13(S3), 151-161.

#### RESUMEN

El cáncer es un problema de salud mundial, en su combate se han obtenido vacunas disponibles como método preventivo y curativo. La vacunación contra los virus oncogénicos ha demostrado su eficacia y vacunas terapéuticas surgen como nueva opción coadyuvante para terapia de distintos cánceres. El objetivo del estudio fue caracterizar la importancia de las vacunas contra virus carcinogénicos de hepatitis B y papiloma humano. Se realizó análisis documental descriptivo de estudios epidemiológicos, historia, cuadro clínico, estado actual, resultados alcanzados con programas vacunación, investigaciones y estrategias para eliminación por vacunas dichos virus según publicaciones actualizadas. Se precisó desafíos y metas específicas propuestas de vacunación por OMS para 2030 y describió importancia curativa vacunas terapéuticas desarrolladas contra el cáncer.

**Palabras clave:** Vacunas, cáncer, mutaciones, vacunación preventiva, vacunas terapéuticas, virus hepatitis B, virus papiloma humano.

#### ABSTRACT

Cancer is a worldwide health problem, and vaccines have become available as a preventive and curative method in its fight. Vaccination against oncogenic viruses has demonstrated its efficacy and therapeutic vaccines are emerging as a new adjuvant option for therapy of different cancers. The aim of the study was to characterize the importance of vaccines against carcinogenic hepatitis B and human papilloma viruses. A descriptive documentary analysis of epidemiological studies, history, clinical picture, current status, results achieved with vaccination programs, research and strategies for the elimination of these viruses by vaccines according to updated publications was carried out. Challenges and specific goals proposed by WHO for vaccination by 2030 were specified and the curative importance of therapeutic vaccines developed against cancer was described.

**Keywords:** Vaccines, cancer, mutations, preventive vaccination, therapeutic vaccines, hepatitis B virus, human papilloma-virus.

## INTRODUCCIÓN

Las vacunas son productos biológicos constituidos por antígenos usados para la prevención de distintas enfermedades infecciosas, al poseer la capacidad de inducir mecanismos de protección inmunológica duradera para resistir el proceso de infección y enfermedad frente a un microorganismo de virulencia reconocida de naturaleza viral o bacteriana. A través de las vacunas se dinamiza el sistema inmune para enfrentar y destruir gérmenes y células dañinas durante el curso de la vida desde el nacimiento.

La creación de vacunas y el proceso de la vacunación se inició hace 200 años y ha permitido la prevención de múltiples enfermedades infectocontagiosas y ser, usadas para el combate de epidemias y pandemias, con el objetivo de alcanzar adecuados niveles de protección para inmunidad global de comunes afecciones de alta morbilidad y en ocasiones consecuencias letales. (Guillot et al. 2021)

En el siglo XX se desarrollaron vacunas que prevenir o modificar más de 30 enfermedades infecciosas en el humano. El desarrollo en la obtención de nuevas vacunas se ha acelerado en el siglo XXI y ampliado no solo a nuevos microorganismos, sino a otras direcciones, como el cáncer, alergias y enfermedades autoinmunes, incluida la diabetes mellitus 1, sustentados en los avances de la biología molecular y de nuevas tecnologías.

En el contexto de las enfermedades infectocontagiosas ha sido decisivo la producción de vacunas para la profilaxis de virus, capaces de originar cáncer en el humano, estas vacunas son preventivas, se administrarán en los individuos sanos. Al momento actual se dispone de vacunas para prevenir el cáncer y además se han desarrollado vacunas para el tratamiento del cáncer. Entre las vacunas para la prevención de virus de enfermedades con potencial carcinogénico se distinguen la vacuna contra el virus de la hepatitis B y la vacuna contra los virus del Papiloma Humano.

## MATERIALES Y MÉTODOS

La metodología del artículo se fundamenta en una exposición cualitativa del objeto (las vacunas en su aplicación preventivo y terapéutico para el cáncer) con análisis documental de la literatura científica para describir la importancia de los procesos de vacunación contra enfermedades virales representativas de problemas de salud mundial relacionadas con el origen de diferentes tipos de cáncer.

En el problema expuesto se han usado los métodos del análisis histórico-lógico y en sistemas basados en la

descripción de los aspectos más sobresalientes a enfermedades víricas, como la hepatitis por virus B y los virus de la papilomatosis humana y el valor de la vacunación en la profilaxis, en datos y cifras de la epidemiología, repercusión mundial, sintomatología y asociación a otras enfermedades, para enfatizar la utilidad de la prevención por el potencial efecto oncogénico de dichos virus. Así mismo, el desarrollo de las vacunas terapéuticas para enfrentar distintos tipos de cáncer basado en investigaciones recientes fundamentadas en la participación del sistema inmunológico para la mejoría y/o curación.

Los autores en el trabajo exponen los aspectos descriptivos de la significación de la vacunación preventiva y terapéutica en el contexto salud-enfermedad y enfermedad-vacunas-vacunación a la luz de los resultados alcanzados y los nuevos desafíos con diferentes tipos de cáncer terapéuticos.

Se realizó búsqueda no estructurada de publicaciones en español e inglés en Pubmed, Google Scholar, SciELO desde enero 2010 hasta septiembre 2021, se usaron los términos: vacunas, cáncer, mutaciones, vacunación preventiva, vacunas terapéuticas, virus hepatitis B, virus papiloma humano.

## DESARROLLO

El cuerpo humano está constituido por trillones de células que en su conjunto conforman los sistemas y órganos. Normalmente las células crecen y se dividen en forma armónica para constituir nuevas células acorde a sus necesidades, como cuando se dañan, envejecen y son sustituidas por otras nuevas células. Sin embargo, cuando el proceso de normalidad se altera, descontrola y las células se convierten en anormales, las viejas sobreviven y se forman nuevas células no necesitadas. Estas células no deseadas sobreviven, se reproducen y pueden llegar a formar masas, los tumores del cáncer. Las células cancerosas son muy diferentes a las células normales que poseen funciones específicas y son especializadas, mientras las cancerosas no proceden así, son menos especializadas, no poseen funciones específicas y se dividen sin detenerse. (Krieghoff-Henning et al. 2017).

El cáncer es un problema de salud pública global, ocupa la segunda causa de mortalidad a nivel global después de las enfermedades cardíacas. Anualmente 10 millones de personas fallecen por la enfermedad, es decir ir 1 de cada 6 es por cáncer (Ferlay et al, 2020).

La prevalencia de los distintos tipos de cáncer, el diagnóstico, tratamiento, supervivencia y la prevención resultan aspectos de interés sanitario. Una serie de factores influyen en el cáncer, entre los que se cuentan la ubicación

geográfica, la raza, el sexo, hábitos personales, las inequidades económicas y el acceso a servicio de salud de calidad, como sucede en los países de ingresos medianos y bajos. En este ámbito los virus como agentes con la capacidad de alterar el comportamiento de las células humanas representan un indudable importante factor de riesgo y en la prevención en las enfermedades de virus con evidencias de potencialidad cancerígena, en los que se disponen de vacunas constituyen un evento de extraordinaria trascendencia para la preservación de la salud.

Distintos mecanismos intervienen a nivel celular en el origen de cáncer:

1. Dañar el ADN con producción de mutaciones directamente.
2. través de sus genes alterar los eventos de regulación celular.
3. Al poseer versiones genéticas alteradas obtenidas de otras células del huésped.

Se han identificado virus y bacterias con el cáncer en el humano. Estos microorganismos han desarrollado mecanismos que obstaculizan las vías encargadas de mantener la integridad de la información genética, previniendo la apoptosis de las células dañadas y desencadenando una proliferación celular no deseada, que determina incapacidad de reparación celular y la eventual transformación celular con progresión del cáncer y una respuesta fallida al tratamiento. (Zella & Gallo, 2021)

Así mismo, en dependencia a la constitución del material genético los virus pueden ser considerados en dos categorías: por su contenido de ADN o por contenido de ARN, los que se corresponden con los distintos tipos de cáncer. (Gaglia & Munger, 2018).

A continuación, se relacionan los virus más conocidos causantes de cáncer en el humano: (Hatano et al., 2021; Akram et al, 2017).

- Virus de Epstein-Barr (VEB) - linfoma de Burkitt y carcinoma nasofaríngeo.
- Virus de la Hepatitis B (VHB) - cáncer de hígado.
- Virus de la Hepatitis C (VHC) - cáncer de hígado.
- Virus Herpes Humano 8 (VHH-8) - sarcoma de Kaposi.
- Virus del Papiloma Humano (VPH) - cáncer cervical y otros, incluyendo cáncer de cabeza y cuello, anal, oral, faríngeo y de pene
- Virus Linfotrópico Humano de células T - tipo 1 (VLHT-1) - leucemia de células T en adultos (carcinoma de células de Merkel)

- Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) – sarcoma de Kaposi y linfomas no Hodgkin.

Las infecciones oncogénicas, entre ellas las causadas por los virus de la hepatitis B, hepatitis C y los virus de la papilomatosis humana son responsables del 30 % de los cánceres, en especial en los países con ingresos medios y pobres.

Se puede postular que entre el 30–50 % de los cánceres pueden ser evitables si se logra disminuir la exposición a los factores de riesgo y se procede por métodos científicos en la profilaxis, en un diagnóstico más precoz y tratamientos eficaces para lograr la reducción de la mortalidad.

#### Vacunas en la prevención del cáncer

La comunidad científica ha demostrado que las vacunas representan una estrategia en la lucha contra el cáncer. Dos vacunas han sido aprobadas hasta el presente en la prevención de virus que pueden ser causantes de cáncer:

1. Vacuna contra el virus causal de la hepatitis B. (VHB)
2. Vacuna contra el Virus del Papiloma humano. (VPH)

#### Hepatitis B

El VHB es causa de una infección que daña al ligado en forma aguda o crónica, con el desarrollo de hepatitis crónica, posibilidad de evolución a cirrosis y potencialmente carcinoma del hígado. Se puede transmitir de madre a hijo, es la transmisión vertical), con mayor frecuencia durante y después del parto (perinatal) y contacto con sangre contaminada u otros fluidos corporales (semen, saliva, secreción vaginal o sangre menstrual), es la transmisión horizontal. (Rojas et al. 2021).

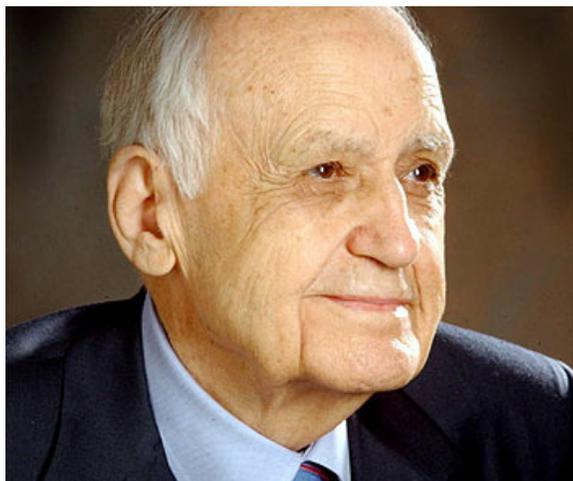
La infección crónica por el VHB permanece asintomática hasta que la cirrosis y el carcinoma hepatocelular se vuelven clínicamente aparentes, lo que suele ocurrir en la edad adulta. La enfermedad hepática crónica produce una alta proporción de muertes en todo el mundo (Organización Mundial de la Salud, 2020), en la que su causa es frecuentemente no es reconocida, en especial en los países menos desarrollados y pobres.

El VHB representa un problema de salud mundial con una estimación de 296 millones de personas con infección crónica en 2019, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), con 1,6 millones de nuevas infecciones cada año y un estimado de 820 000 muertes, en especial por cirrosis y cáncer primario del hígado (carcinoma hepatocelular). Las personas con infección crónica por el HBV tienen un riesgo de entre el 15 y el 25% de fallecer prematuramente por cirrosis o cáncer hepático.

La distribución global de los mayores índices de infectados crónicos se reportan en la Región del Pacífico Occidental (115 millones) y África (60 millones), seguidos del Mediterráneo Oriental (21 millones), Europa (15 millones) y la región de Las Américas (7 millones) respectivamente. Lo que permite apreciar la variación de la infección varía en las distintas regiones geográficas del orbe en alta, moderada o baja. Las tasas de prevalencia de la infección corresponden a 6,2 % y de 6.1 % en las regiones del Pacífico Occidental y de África, mientras las tasas de infección en la población general se estiman en 3,3 %, 20 % y 1,6 % en las regiones del Mediterráneo Oriental, Asia Sudoriental y Europa, respectivamente. En la región de las Américas la infección en la población es de 0,7 %.

### Vacuna contra la Hepatitis B

En 1976, Maupas y Hilleman elaboraron la vacuna contra la hepatitis B. Las contribuciones de Hilleman fueron decisivas para la vacuna derivada del plasma humano (1968-1981,) obtenida de portadores crónicos del antígeno de superficie (Ag<sub>s</sub>HB) del virus de la hepatitis B y la segunda vacuna (1984) se desarrollada por método de tecnología recombinante de ADN. Los aportes de Hilleman lo reconocen como uno de los más célebres vacunólogos por sus aportes en la obtención (Terrault et al., 2018).



Maurice Hilleman (1919-2005)

Desarrolló la primera vacuna producida por métodos de ADN recombinante.

Es el mayor creador de vacunas en la historia (sarampión, rubeola, parotiditis epidémica, varicela, hepatitis B, neumonía, encefalitis japonesa, hasta un total de 40 vacunas para animales y humanos. (Grady H., 2020)

Es reconocido una infección por hepatitis B puede causar hepatocarcinoma, una forma de cáncer del hígado.

(Levrero et al. 2016). Por esa razón, las vacunas contra la hepatitis B son vacunas que previenen la aparición de cáncer. De acuerdo con el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de EE. UU., la vacuna contra la hepatitis B fue la primera vacuna en prevenir una forma de cáncer.

### Impacto de la vacunación sobre la incidencia de carcinoma hepatocelular

La incidencia del carcinoma hepatocelular en niños de 6 a 14 años ha declinado después de la implementación de la vacunación universal contra hepatitis B en los países de países en que se establecieron programas nacionales de vacunación. (World Health Organization, 2019). En el ámbito latinoamericano se destaca el resultado de la experiencia cubana al establecer Programa Nacional de Vacunación desde el nacimiento con vacuna recombinante contra la hepatitis B de producción nacional, elaborada en 1991 por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de La Habana, de elevada eficacia, por su alto nivel de inmunogenicidad y escasa reactogenicidad, administrada al momento del nacimiento a toda la población infantil nacida a partir de 1992; lo cual permitió erradicar la infección en menores de 5 años de edad al arribar al año 2 000 y en los menores de 15 años en el año 2 007. (Galbán-García et al. 1992).

La OMS ha enfatizado en ocasión del Día Mundial contra la Hepatitis en el 2020 el interés de prevenir la transmisión materno infantil del VHB y ha hecho un llamado para disponer de fondos para los programas nacionales e internacionales para la profilaxis, detección y tratamiento de las hepatitis para alcanzar su eliminación en el ámbito de las metas de vacunación para el 2030. (Waheed et al. 2018)

### Esquema de vacunación

La administración es al momento del nacimiento, administrar una sola dosis por vía intramuscular.

Debe ser administrada a adultos sanos, en especial a los expuestos a factores de riesgo.

### Virus del Papiloma Humano

Los VPH son un grupo heterogéneo de agentes infecciosos que colonizan tejidos epiteliales y que se han relacionado con diversas enfermedades neoplásicas, solo determinados genotipos del virus pueden causar cáncer cérvico-uterino, con importante morbilidad y mortalidad en las mujeres, aunque la infección resulta autolimitada en alto número de casos, correspondiendo la infección crónica al 10%. (Ochoa-Carillo, 2014).

El cáncer cérvico-uterino es el cuarto cáncer más frecuente entre las mujeres. El VHB puede ser responsable de otros cánceres malignos y verrugas genitales en el hombre y mujeres, es un virus común, de transmisión de persona a persona por el contacto con la piel, en especial durante el sexo vaginal, anal y oral. Se han identificado más de 200 tipos o “cepas” de VPH (cada uno se identifica con un número) conocidos como genotipos y un aproximado de 40 tipos de VPH son denominados “VPH genital” y representa la infección de transmisión sexual más común.

Los genotipos del VPH poseen un tropismo diferenciado: 1) cutáneotrópicos, causantes de lesiones cutáneas y 2) mucosotrópicos omucosales (45 genotipos) con capacidad de infección en el tracto genital. Entre estos existen unos de alto riesgo oncogénico vinculados con las neoplasias anogenitales y cánceres orofaríngeos, y de bajo riesgo productores de los condilomas acuminados y verrugas genitales en hombres como en mujeres. Las verrugas genitales son protuberancias visibles, blandas, húmedas y del color de la piel. pueden desaparecer espontáneamente o pueden requerir tratamiento.

- Hay 15 genotipos oncogénicos confirmados, correspondiendo a los tipos 16 y 18 (VPH-16y VPH-18) los más comunes, responsables de aproximadamente el 70-% de todos los cánceres del cuello uterino, y globalmente los tipos 16, 18, 45, 31, 33 y 52 en más del 85 % de los casos.
- Son VPH mucosales de bajo riesgo (no carcinogénicos) los genotipos 6 y 11 (VPH-6 y VPH-11) causantes de hasta el 90 % de las verrugas genitales en ambos sexos.

La infección puede ser adquirida en el 90 % de las personas en el curso de su vida, la cual es generalmente asintomática, no se percata de la lesión, la cual puede transcurrir durante años en silencio. Factores determinantes dependientes del virus como los genotipos oncogénicos referidos, la persistencia de la infección unido a la carga viral evaluada como factor probable junto a factores ambientales (edad inicio vida sexual, hormonas anticonceptivas, paridad, coinfecciones y vida sexual de la población) son identificados en el cáncer del cuello uterino (Ochoa-Carrillo, 2014). Es habitual en la mayoría de los infectados el sistema inmune elimine el virus por sí mismo, pero en otras puede resultar de alto riesgo por el crecimiento celular.

La prevalencia de infección por el VPH comienza al inicio de la vida sexual y varía según los hábitos sexuales de la comunidad, alcanzando el máximo pico de contagio en el grupo de edad de 24 años. El VIH presenta una prevalencia alta en mujeres dedicadas a la prostitución, se reporta

48% en Japón, 50% en México y 61.6% en España, mientras la asociación al virus de inmunodeficiencia humana (VIH) la prevalencia es superior, con una persistencia de 1,9 veces mayor. que la población no portadora del VPH. (Ochoa-Carillo, 2014).

### Vacunas contra el VPH

La vacuna contra los VPH está dirigida contra los principales tipos de virus reconocidos como causas más comunes de cáncer de cuello uterino (carcinoma de células escamosas) y de cánceres de vulva, vagina, pene, ano y orofaringe. Así mismo, protege con los tipos de VPH causales de la verruga genital El alemán Harold zur Hensen, premio Nobel de Medicina en el 2008 por sus estudios sobre el descubrimiento de que ciertos virus del VPH eran causa de lesiones originaban cáncer de cuello uterino, afirmó que la vacuna para el VHB disponible desde el 2006 es la forma efectiva para la eliminación de la enfermedad, aconsejando su administración en mujeres y hombres. (Ochoa-Carrillo, 2014)



Harold zur Hensen

Médico y científico alemán (1936).

Premio Nobel de Medicina 2008 por el descubrimiento del VPH como causa cáncer cuello uterino y otros tipos de cáncer.

La OMS ha autorizado tres tipos de vacunas que resultan eficaces e inocuas para la prevención de los tipos de VPH causantes de lesiones de alto riesgo (precancerígenas): bivalente, tetravalente y nonavalente. Son los específicos tipos 16 y 18 (VPH-16 y VPH-18) responsables del 70 % de los cánceres de cuello uterino a nivel mundial, para los que las vacunas son eficaces en su prevención, además en el cáncer de pene y del ano, carcinoma de orofaringe, y cánceres de la cabeza y del cuello, mientras, los VPH tipo 31, 33, 45, 52, y 58 juntos causan el 15% de los

cánceres cervicales. Las vacunas actuales por su condición de profilácticas no ofrecen protección cuando la mujer ya está infectada. (Asociación Española de Pediatría 2021).

La vacuna nonavalente (VPH-9) ofrece protección directa mayor frente al cáncer de cérvix (90 %) y proporciona una prevención potencial del 85-95 % de los cánceres de vulva, vagina y ano relacionados con este virus. Esta vacuna previene la infección de 9 genotipos (VPH-16 y VPH-18, otros 5 genotipos relacionados con el cáncer y dos tipos de VPH de bajo riesgo carcinogénico, causantes de verrugas genitales. Así mismo, las tetravalentes son también muy eficaces en la profilaxis de las verrugas genitales y anales.

Es de interés destacar que los no vacunados, en su mayoría serán infectados por el VPH en algún momento de la vida. El VPH-6 y el VPH-11 son los dos principales tipos de bajo riesgo (no carcinogénicos) y causan las verrugas anogenitales. La mujer puede ser infectada por más de un tipo al mismo tiempo.

La eficacia y seguridad demostrada de las vacunas para el VPH fundamentada en los resultados de estudios y ensayos clínicos y la alta efectividad obtenida por los estudios post comercialización realizados en los últimos años evidencian la importancia de la profilaxis para el cáncer uterino y otros tipos referidos cuando no se ha producido la exposición al virus.

La prevalencia de infección por el VPH comienza al inicio de la vida sexual y varía según los hábitos sexuales de la comunidad alcanzando el máximo pico de contagio en el grupo de edad de 24 años. El VIH presenta una prevalencia alta en mujeres dedicadas a la prostitución, se reporta 48% en Japón, 50% en México y 61.6% en España, mientras la asociación al virus de inmunodeficiencia humana (VIH) la prevalencia es superior, con una persistencia de 1,9 veces mayor que la población no portadora del VPH. (Ochoa-Carillo, 2014).

### Ventajas de la vacunación

La vacuna tiene efecto duradero, al prevenir la infección de los tipos VPH-16, VPH-18 y otros cinco tipos de virus de alto riesgo relacionados con el cáncer y de dos tipos de bajo riesgo relacionados con la infección de verrugas genitales en el 90% de los casos, de variado tamaño, forma y número.

### Esquema de vacunación contra el VPH.

Es indicada la administración en las niñas entre 9-10 años de edad, en dos dosis con un intervalo de 30 días. Se debe inmunizar antes del inicio de las relaciones sexuales.

La edad máxima de indicación es de 23 años. El uso de la vacuna está aprobado en prevención al cáncer del cuello uterino, cáncer anal y verrugas genitales. Es una vacuna segura, hasta ahora no hay señales que disminuye la protección adquirida con la vacunación.

Se ha postulado por la Sociedad Americana de Cáncer la vacuna resulta más eficaz cuando es administrada en etapa de preadolescente y el inicio de la adolescencia que al final de la misma y durante los primeros años después de haber cumplido 20 años de edad, para alcanzar una respuesta inmunitaria adecuada.

### Vacunas Terapéuticas

Los ensayos clínicos son imprescindibles en las investigaciones que se desarrollan con vacunas terapéuticas en el tratamiento del cáncer. Muchos tipos de vacunas se han obtenido y se prueban en los distintos cánceres de manera aislada o asociada a los tratamientos específicos. El tratamiento con este tipo de vacuna es denominado inmunoterapia, con efecto de estimular el sistema inmunológico humano contra el cáncer, basado en mecanismos diferentes:

- Evitar regresión del cáncer tratado.
- Destruir las células cancerosas que aún estén en el cuerpo consecutivo a los tratamientos.
- Evitar crecimiento o diseminación del cáncer.

Las mutaciones conductoras y pasajeras acumuladas en el proceso de transformación maligna ofrecen un espectro adecuado de alteraciones inmunes visibles al proteoma celular y al peptidoma resultante para hacer que estos cánceres sean diana (y, en teoría, rechazables) por la respuesta inmune de las células T del huésped. (Curran & Glisson, 2019)

De igual manera, el mecanismo de acción aumenta la capacidad inmune para localizar y destruir los antígenos tumorales específicos localizados a menudo en la superficie de las células, para lograr la eliminación, en la mayoría de los casos. Así, el sistema inmunológico queda con una memoria que lo ayuda a enfrentar nuevos antígenos en el futuro. Estas vacunas aportan moléculas que actúan como antígenos para destruir las células cancerosas.

La vacunación terapéutica contra el cáncer puede ser capaz de movilizar altas frecuencias de células T específicas de tumores, que están relacionadas con respuesta de atenuación intratumoral. Por otra parte, la modulación por anticuerpos de las células T puede restaurar las funciones de dichas células (supervivencia, proliferación y

función efectora) que infiltran la lesión tumoral y convertirse en vacunas de terapia adyuvante a inmunoterapia para el cáncer como potencial poder curativo. (Peng et al. 2021)

Es de interés repasar el estado del arte en la terapia anticáncer, pues a comienzo de la presente década fueron aprobados para su uso nuevos anticuerpos monoclonales para actuar sobre antígenos tumorales o receptores de células T con el objetivo de estimular una respuesta inmune dirigida contra las células cancerosas. Esta terapia significó un nuevo enfoque de abordaje sistémico del cáncer, siendo definidos como inhibidores de puntos de control inmune.

Contrariamente a las terapias dirigidas contra blancos moleculares, surgieron nuevas moléculas de inmunoterapia que han alcanzado una supervivencia global en tumores de elevada letalidad como el cáncer del pulmón. (Brahmer et al, 2015). Este novedoso enfoque se ha extendido a otros tipos de cáncer y representa una forma de manipulación de la respuesta inmunológica para las neoplasias malignas, estando en este contexto las vacunas basadas en neoantígenos. Estos tienen la característica de ser antígenos ausentes en las células sanas, a diferencia de los antígenos asociados al tumor, representando un blanco ideal para ser usadas como vacunas antitumorales con una serie de ventajas reportadas frente a la tradicional inmunoterapia, como mejores respuestas y efectos adversos menores, lo cual representa nuevas perspectivas en el desarrollo de las vacunas terapéuticas contra distintos tipos de cáncer. (Peng et al, 2019)

Hay muchos ensayos clínicos con vacunas contra el cáncer, entre los que se destacan para el Sistema Urinario, el cáncer de vejiga y el cáncer de riñón; para el Sistema Digestivo, el cáncer colorrectal y el cáncer pancreático, para el Sistema Nervioso Central, los tumores cerebrales. Por otra parte, en la mujer, el cáncer de mama y el cáncer del cuello uterino; Así mismo, para las leucemias, mielomas, cáncer de pulmón y melanomas. En la Tabla 1. se describen aspectos principales relacionados con los mecanismos y desarrollo actual. (Curran & Glisson, 2019)

Las vacunas terapéuticas pueden ser personalizadas, producidas de forma individual para una persona es específico, a expensas de muestra del tumor obtenido durante acto quirúrgico, o bien, no personalizadas, dirigidas contra ciertos antígenos del cáncer. no específicos para una persona determinada, los que son obtenidos de la superficie de las células de los tumores.

Tabla 1. Tipos de vacunas terapéuticas

TIPOS DE VACUNAS	MECANISMOS / DESARROLLO
Cáncer vejiga	A partir de un virus alterado por el antígeno HER2 Estos antígenos o moléculas viven en la superficie de algunos tumores de vejiga. Virus ayudará al sistema inmune a buscar y eliminar estas células tumorales. Ventajas terapia normal vs Vacuna contra cáncer vejiga
Tumor cerebral	Vacunas contra ciertas moléculas en superficie de células cerebrales. Dos tipos de ensayos: 1. Vacunas para cáncer de diagnóstico precoz 2. Vacunas para cáncer en recidiva Se realizan en especial en pediatría.
Cáncer de mama	Tratamiento solas/asociadas otras terapias Otros tratamientos Prevención del cáncer
Cáncer cuello uterino	Hay vacunas aprobadas para prevenir la infección de los VPH Investigan vacunas para cada etapa de daño del cérvix.
Cáncer colorrectal	Elaboran vacunas con antígenos ataquen las células se cree causan el cáncer Estos antígenos son: Carcinoembrionario (CEA), MUC1, guanilil ciclasa C y NY-ESO-1.
Cáncer de riñón	Estudios en tratamientos Estudios en prevención reparación en etapas posteriores
Leucemia	Para leucemia linfocítica aguda y leucemia mieloide crónica En trasplante médula ósea / células madre A partir células cancerosas de otra persona Ayudar sistema inmune destruir el cáncer
Cáncer del pulmón	En ensayos clínicos dirigido a antígenos.

Melanoma	Se ensayan muchas vacunas solas / con otros tratamientos Ante células cancerosas destruidas. las vacunas estimulan antígenos inmunes para destruir nuevas células
Mieloma	En fase remisión / latente Necesitan autotrasplante médula ósea / células madre
Cáncer de páncreas	Estimular respuesta sistema inmune a las células del páncreas Único tratamiento / asociada a otras terapias
Cáncer de próstata	Sipuleucel-T es una vacuna disponible para cáncer diseminado. Aprobada por FDA Se investiga uso en fases tempranas

### La vacunación como estrategia contra el cáncer

La OMS ha postulado estrategias mundiales en la lucha contra el cáncer, basado en tres pilares precisos: la vacunación preventiva, la detección y el tratamiento. La aplicación coordinada entre dichos factores de la vacunación resultará en una intervención decisiva (En esta dirección la vacunación con el VHB y VPH representan objetivos priorizados por la repercusión sanitaria y social para la humanidad.) en las Metas 2021-2030 de las Estrategias de la OMS para el decenio.

### Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible.

**Virus de la hepatitis B.** La OMS informó en ocasión del “Día Mundial de la Hepatitis en los próximos 9 años mejorar el acceso e integrar la prevención con otros programas de salud nacionales.:

La situación de la hepatitis requiere acciones encaminadas a atención enfermos con hepatitis crónica y prevención de cirrosis hepática y cáncer.

- Diagnósticos y tratamiento: deben ser accesible al diagnóstico (pruebas de laboratorio) y recibir oportuno tratamiento (se requieren disminución precios medicamentos, por ser costosos) para las hepatitis B y C con vinculación efectiva a los servicios médicos de las personas infectadas para prevenir evolución a afecciones crónicas.
- Vacunación, administrar a todos los niños.
- Prevenir la transmisión madre-hijo.
- Mejorar la seguridad de la sangre.
- Establecer objetivos nacionales de eliminación y dedicar fondos específicos para los servicios de atención médica. (Desde el 2016 vigentes en muchos países, aunque hay otros retardados por falta de compromiso político)

**Virus del papiloma humano,** los objetivos de la OMS planteados para el 2030 en todos los países están dirigidas para lograr la eliminación son los siguientes:

(Hidalgo-Tenorio, 2019)

- 90% de las niñas totalmente vacunadas antes de cumplir los 15 años con la vacuna contra el VPH
- 70% de las mujeres examinadas antes de los 35 y nuevamente antes de los 45 años mediante una prueba de alta precisión
- 90% de las mujeres diagnosticadas con cáncer del cuello uterino reciban tratamiento (90% de las mujeres con lesiones precancerosas y 90% de las mujeres con cáncer invasivo).

Esta estrategia representa un hito histórico al por primera vez 194 países miembros de la OMS comprometerse a eliminar un cáncer en acuerdo adoptado en la 74ª Asamblea Mundial de 2021. (Organización Mundial de la Salud, 2021). En la exposición el Director General de la OMS expresó, citamos:

«La eliminación de un cáncer habría parecido un sueño imposible hace un tiempo, pero ahora disponemos de herramientas costo-eficaces y basadas en datos científicos que pueden hacer realidad ese sueño».

«No obstante, solo podremos eliminar el cáncer del cuello uterino como problema de salud pública si aunamos el poder de las herramientas que tenemos con la determinación implacable de ampliar su uso a nivel mundial.»

## DISCUSIÓN

La comunidad científica ha demostrado el valor de las vacunas preventivas como representativas de estrategias en la lucha contra el cáncer. Las investigaciones realizadas por Maupas y Hilleman para la obtención de una vacuna de plasma humano y posteriormente la desarrollada por Hilleman basada en el método de tecnología recombinante de ADN fueron acontecimientos decisivos en el combate contra la hepatitis B, que lo consagró como el médico-científico como “Padre de la Vacunología”, unido a las múltiples vacunas obtenidas a lo largo de su vida. Así mismo los resultados del descubrimiento de zur Hensen (Premio Nobel de Medicina en 2008) acerca los virus del papiloma humano eran responsables de las lesiones productoras de cáncer cérvico-uterino, unido a la demostración de los beneficios de una vacuna específica contra la papilomatosis humana, representaron ambos hitos históricos en la lucha contra el cáncer en los últimos decenios y nos permiten afirmar que determinados tipos de cáncer originados por virus o bacterias pueden ser eliminados mediante programas de vacunación..

Las evidencias sobre la existencia de virus oncogénicos argumentados como causantes de enfermedades como el carcinoma de células hepáticas (hepatocarcinoma) y distintos cánceres genitales en la mujer y hombre. abrió un camino decisivo en la lucha en la prevención oncogénica al humano.

Al momento actual, en el Nuevo Milenio, en el contexto de la Agenda del Desarrollo Sostenible auspiciada por las Naciones Unidas e impulsada por la OMS en el ámbito sanitario a escala mundial, la lucha contra el Cáncer, como se la segunda causa de mortalidad global, con la eliminación de determinados tipos producidos por virus prevenibles, se convierte en emergente estrategia como desafío para alcanzar mediante programas nacionales de prevención, con especial prioridad a la vacunación y con asociación al diagnóstico y tratamientos específicos nuevas realidades para la humanidad. (Organización Mundial de la Salud, 2017)

En ocasión del Día Mundial contra la hepatitis, el pasado 27 de julio de 2021, el Director General de la OMS declaró: (OPS/OMS, 2021)

«Hoy en día, el 80% de las personas con hepatitis no pueden obtener los servicios que necesitan para prevenir, detectar y tratar la enfermedad».

Por otra parte, las estimaciones más recientes informadas de la OMS refieren.

«en toda la región de las Américas se producen cada año 10 000 nuevas infecciones por hepatitis B y 23 000 fallecidos».

Así mismo, el Banco Mundial y la OMS han publicado la necesidad de la inversión de 8 000 millones de dólares al año para la eliminación de la hepatitis en 65 países de ingresos bajos y medianos que evitaría 4,5 millones de mortalidad en sujetos de dichos países de ahora al año 2030 y otros 26 millones con posterioridad a esa fecha. Aspectos todos que permiten interpretar la significación de la vacunación en la prevención de los virus carcinogénicos revisados en este estudio. (Organización Mundial de la Salud, 2017)

Las metas establecidas para el decenio 2021-2030 de la OMS obligan a la reflexión al evaluar que con “una vacuna se puede salvar vidas humanas”, al ser prevenidas y rescatadas del cáncer, independiente del análisis en los aspectos económicos de los costos y gastos para los sistemas nacionales de salud y la sociedad toda, en la atención de afecciones crónicas, como la hepatitis crónica, la cirrosis hepática y el hepatocarcinoma provocadas por el virus de la hepatitis B, y también en los tratamientos para el cáncer cérvico uterino y otras afecciones genitales en la mujer y el hombre de causa viral.

Por otra parte, la actualidad de las vacunas terapéuticas para el cáncer expuestas como una nueva opción de tratamiento de fundamento inmunológico personalizado contra el cáncer resulta de gran repercusión en la curación del cáncer. Los eventos de la inmunología tumoral y las nuevas tecnologías para la administración de antígenos han permitido la creación de nuevos diseños con esta terapia. El objetivo de lograr una memoria inmunológica duradera contra las células cancerosas determinará una regresión efectiva de la lesión tumoral y colateralmente minimizar los eventos adversos o inespecíficos. En esta dirección a la luz de los avances más recientes, quedan aún muchos nuevos retos con el uso de antígenos para la creación de las vacunas en el contexto de esta terapia como expresión del control inmune encaminado a alcanzar una adecuada eficacia con las vacunas curativas contra el cáncer

Para resumir, citamos las palabras del Director General de la OMS en alocución en Reunión del G7 en 2021: «Hoy en día las vacunas siguen siendo una de las innovaciones más poderosas de la historia de la medicina»., (Organización Mundial de la Salud, 2021b)

## CONCLUSIONES

El cáncer como segunda causa de mortalidad a nivel mundial representa un problema global de salud. En este

contexto las mutaciones celulares son un factor de alto riesgo, incluidos los virus, en particular por su poder cancerígeno. Así mismo, la comunidad científica ha proclamado las vacunas son una estrategia en la lucha contra el cáncer.

Es reconocido los virus de la hepatitis B y papilomatosis humana causan infecciones frecuentes desde el momento del nacimiento producidas por el VHB y a partir de las relaciones sexuales en la mujer por la infección con el VPH, debidas al carcinoma de células hepáticas y del cáncer cérvico uterino y otros cánceres respectivamente y el papel de la vacunación en la profilaxis respectivamente, como hitos históricos por la salud humana. Se revisaron aspectos epidemiológicos, manifestaciones clínicas y ventajas de la vacunas obtenidas y disponibles para los programas nacionales de inmunización desde la infancia, como aspectos sobresalientes para su eliminación. Así mismo, las vacu terapéuticas, como estimulantes del sistema inmune, como opción coadyuvante y/o curativa, pues inducen regresión de la lesión tumoral, usadas en el tratamiento a distintos tipos de cáncer son expuestas sus resultados basados en las investigaciones y promisorios estudios recientes de expertos

Las metas para la eliminación de los VHB y VPH reconocidos ambos problemas de salud mundial, responsables de terribles enfermedades, son enarboladas por la OMS como metas para el decenio 2021-2030. para beneficio de la comunidad mundial en el contexto de la Agenda del Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas son expuestas, enfatizando la trascendencia de la vacunación en la profilaxis del cáncer como estrategia vital para salvar vidas humanas

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akram, N., Imran, M., Noreen, M., Ahmed, F., Atif, M., Fatima, Z., & Bilal Waqar, A. (2017). Oncogenic role of tumor viruses in humans. *Viral immunology*, 30(1), 20-27.
- Asociación Española de Pediatría (2021) Virus del Papiloma Humano. Manual de Vacunas en línea de la AEP. Asociación Española de Pediatría.
- Brahmer, J., Reckamp, K. L., Baas, P., Crinò, L., Eberhardt, W. E., Poddubskaya, E., ... & Spigel, D. R. (2015). Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer. *New England Journal of Medicine*, 373(2), 123-135.
- Curran, M. A., & Glisson, B. S. (2019). New hope for therapeutic cancer vaccines in the era of immune checkpoint modulation. *Annual review of medicine*, 70, 409-424.
- Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Colombet, M., Mery, L., Piñeros, M., ... & Bray, F. (2020). Global cancer observatory: cancer today. International Agency for Research on Cancer.
- Gaglia, M. M., & Munger, K. (2018). More than just oncogenes: mechanisms of tumorigenesis by human viruses. *Current opinion in virology*, 32, 48-59.
- Galbán-García E, Bravo-González JR, Castañeda-Guillot C, Toledo-Curbelo G, González-Griego A, & Delgado-González M. (1992). Field trial of the Cuban recombinant vaccine against hepatitis B (Heberbiovac HB). Study in newborn infants born to AgsHB+ mothers. *Revista cubana de medicina tropical*, 44(2), 149-157.
- Guillot, C., Martínez, R. M., & Sánchez, F. D. J. C. (2021). La vacunación y sus retos. *Dilemas contemporáneos: Educación, Política y Valores*, (9), 1-30.
- Hatano, Y., Ideta, T., Hirata, A., Hatano, K., Tomita, H., Okada, H., ... & Hara, A. (2021). Virus-Driven Carcinogenesis. *Cancers*, 13(11), 2625.
- Hidalgo Tenorio, C. (2019). Vacuna del papilomavirus para mujeres y para hombres?. *Medicina Clínica (Ed. impr.)*, 264-265.
- Krieghoff-Henning, E., Folkerts, J., Penzkofer, A., & Weg-Remers, S. (2017). Cancer—an overview. *Medizinische Monatsschrift fur Pharmazeuten*, 40(2), 48-54.
- Levero, M., & Zucman-Rossi, J. (2016). Mechanisms of HBV-induced hepatocellular carcinoma. *Journal of hepatology*, 64(1), S84-S101.
- Ochoa-Carrillo, F. J. (2014). Virus del papiloma humano. Desde su descubrimiento hasta el desarrollo de una vacuna. Parte I/III. *www.smeo.org.mx*, 13(5), 308-315.
- Organización Mundial de la Salud (2020). Hepatitis B. Cifras y datos.: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/hepatitis-b>
- Organización Mundial de la Salud (2021). Información actualizada sobre la 74.ª Asamblea Mundial de la Salud – 27 de mayo de 2021. <https://www.who.int/es/news/item/27-05-2021-update-from-the-seventy-fourth-world-health-assembly-27-may-2021>
- Organización Mundial de la Salud (2021b). Alocución del Director General en la Cumbre Mundial del G7 sobre la Confianza en las Vacunas, Gobierno del Reino Unido - 2 de junio de 2021). <https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/director-general-remarks-at-the-g7-global-vaccine-confidence-summit-uk-government---2-june-2021>

Organización Mundial de la Salud. (2017). Banco Mundial y OMS. La mitad del mundo carece de acceso a servicios de salud esenciales y los gastos en salud abocan aún hoy a la pobreza extrema a 100 millones de personas (internet). <https://www.who.int/es/news/item/13-12-2017-world-bank-and-who-half-the-world-lacks-access-to-essential-health-services-100-million-still-pushed-into-extreme-poverty-because-of-health-expenses>

Peng, M., Mo, Y., Wang, Y., Wu, P., Zhang, Y., Xiong, F., ... y Zeng, Z. (2019). Vacuna neoantígena: una inmunoterapia tumoral emergente. *Cáncer molecular*, 18 (1), 1-14.

Rojas Peláez, Y., Trujillo Pérez, Y. L., Reyes Escobar, A. D., & Bembibre Mozo, D. (2021). Algunas consideraciones sobre las hepatitis virales crónicas como problema de salud. *MEDISAN*, 25(4), 965-981.

Terrault, N. A., Lok, A. S., McMahon, B. J., Chang, K. M., Hwang, J. P., Jonas, M. M., ... & Wong, J. B. (2018). Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*, 67(4), 1560-1599.

Waheed, Y., Siddiq, M., Jamil, Z., & Najmi, M. H. (2018). Hepatitis elimination by 2030: progress and challenges. *World journal of gastroenterology*, 24(44), 4959-4961.

World Health Organization. (2019). Hepatitis B vaccines: WHO position paper, July 2017–Recommendations. *Vaccine*, 37(2), 223-225.

Zella D & Gallo R.C (2021). Viruses and bacteria associated with cancer: An overview. *Viruses* 31;13(6):1039.